



TITLE:

慢性前立腺炎に対するCerniltonの 長期使用経験

AUTHOR(S):

城代, 明仁; 丸田, 直樹; 下前, 英司; 櫻木, 勉; 進藤, 和彦; 齊藤, 泰

CITATION:

城代, 明仁 ...[et al]. 慢性前立腺炎に対するCerniltonの長期使用経験. 泌尿器科紀要 1988, 34(3): 561-568

ISSUE DATE:

1988-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119486>

RIGHT:

慢性前立腺炎に対する Cernilton® の長期使用経験

長崎大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 斎藤 泰教授)

城代 明仁, 丸田 直樹, 下前 英司, 櫻木 勉

進藤 和彦, 斎藤 泰

A LONG-TERM THERAPEUTIC EXPERIENCE
WITH CERNILTON® IN CHRONIC PROSTATITIS

Akihito JODAI, Naoki MARUTA, Eishi SHIMOMAE,

Tsutomu SAKURAGI, Kazuhiko SHINDO and Yutaka SAITO

From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine

(Director: Prof. Y. Saito)

Thirty-two patients with chronic prostatitis were given 6 tablets of Cernilton® daily for 12.6 weeks on the average. Improvement of subjective symptoms and objective findings was noted in 74.2% and 65.6% of the cases, respectively. The effective rate was 75.0%. No subjective symptoms or abnormal changes in laboratory data were observed in any case after Cernilton® medication.

Key words: Cernilton®, Chronic prostatitis

緒 言

前立腺炎は成人男子に頻発する性器疾患の一つであるが、前立腺炎様症状を示す一連の疾患群の分類法は従来統一されたものがなかった。しかし最近では Drach ら¹⁾ が提唱した前立腺炎症候群を 1) 急性細菌性前立腺炎 (acute bacterial prostatitis), 2) 慢性細菌性前立腺炎 (chronic bacterial prostatitis, CBP), 3) 慢性非細菌性前立腺炎 (chronic nonbacterial prostatitis, NBP), 4) prostatodynia の 4 型に分類することが一般的となっている。しかし、慢性前立腺炎の診断・鑑別はなかなか困難な場合が少なくない。

また化学療法の進歩によって急性細菌性前立腺炎の治療効果は顕著であるが、慢性前立腺炎に対しては満足すべき効果が得られず、的確な治療法がなく、長期展望にたつて根気のいる治療を要するのが現状である。

Cernilton® は 1960 年 Ask-Upmark²⁾ によって初めて慢性前立腺炎に対する治療効果が報告され、1961 年 Jönsson³⁾ の治療効果報告に続き、1962 年 Leander⁴⁾ が二重盲検試験で本剤の有効性を報告している。

本邦では大越ら⁵⁾ が placebo との比較試験で Cer-

nilton® 投与群の有効率 71.4% に対し、placebo 投与群では 43.8% と効果の差を認め、さらに大北ら⁶⁾ は 75%、加藤ら⁷⁾ も 75% の治療効果を報告している。当科の斎藤⁸⁾ は慢性前立腺炎 30 例に対し前立腺マッサージ併用による Cernilton® 単独投与で自・他覚症状の消失率 56.7%、改善率 96.7% の治療効果を報告し、さらに斎藤⁹⁾ は前立腺マッサージ併用による placebo との比較試験で Cernilton® 単独投与群が著効 50%、有効 42.9% に対し、placebo 投与群では著効例はなく有効 42.9% の治療成績を報告している。

今回、当科に慢性前立腺炎専門外来を設け、患者の長期追跡が可能になったのを機に、慢性前立腺炎を対象として Cernilton® を単独投与を原則として 3 カ月長期投与してその有効性と安全性を検討したのでその結果を報告する。

対象および方法

1985 年 2 月より 1987 年 2 月までの 2 年間に長崎大学医学部附属病院泌尿器科慢性前立腺炎専門外来を受診し、慢性前立腺炎と診断された患者を対象とした。原則として膀胱炎、尿道炎を合併していない患者とした。

対象症例は Table 1, 2 のごとく 32 例で、すべて外来患者であった。年齢は 25 歳から 80 歳にわたり、平均

Table 1. 症 例 一 覧.

症 例	年 齢	分 類	既 往 歴	主 訴	病 歴 期 間	合 併 症	併 用 薬 剤	投 与 期 間 (週)	自 覚 症 状							
									頻 尿	排 尿 不 快 感	会 陰 部 不 快 感	排 尿 痛	後	後	後	後
									昼間 ^{※2}	夜間 ^{※3}						
1	25	NBP	再発	頻 尿	2年未満		ブラダロン セルシン	12	3	3	3	3	0	0	0	0
2	40	"	初発	impotence	1年未満		ミノマイシン	20	3	3	2	2	0	0	1	1
3	42	"	再発	会陰部痛 会陰部不快感	3ヶ月未満	高血圧症		10	1	1	1	0	0	0	1	0
4	49	"	初発	排尿困難 頻 尿	2年以上			12	3	1	2	1	0	0	1	0
5	59	"	再発	排 尿 痛	1年未満		ミノマイシン ブラダロン	12	3	1	2	1	0	0	0	2
6	57	"	初発	排 尿 痛	1ヶ月未満			12	3	0	2	0	0	0	0	1
7	38	"	再発	頻 尿 会陰部痛	2年以上			12	1	1	0	0	1	0	1	0
8	65	"	初発	鼠蹊部痛(両側) 睾丸部痛(両側)	1ヶ月未満	副睾丸炎(右)		12	3	1	0	0	0	0	1	0
9	33	"	再発	尿道痒痒感	2年以上	尿道炎		12	1	0	0	0	1	0	0	0
10	34	"	初発	排尿困難	1ヶ月未満			3	3	1	1	0	0	0	0	0
11	30	"	再発	頻 尿	2年以上			16	3	3	2	2	1	0	1	0
12	55	CBP	初発	排尿困難	3ヶ月未満		タリビット	6	1	1	2	0	0	0	0	0
13	59	NBP	"	血 尿	1ヶ月未満	前立腺肥大症		13	0	0	2	1	0	0	0	0
14	27	"	再発	尿の切れが悪い 下腹部不快感	1年未満		フルマーク	13	0	0	0	0	1	0	1	0
15	36	"	初発	尿道のチカチカ感 排 尿 痛	1ヶ月未満	尿道炎	フルマーク ミノマイシン	16	1	1	0	0	0	0	0	1
16	33	"	再発	頻 尿 下腹部不快感	3ヶ月未満		フルマーク	12	3	1	0	0	1	0	1	0
17	36	NBP	初発	拳児希望	不 明			12	0	0	0	0	0	0	0	0
18	80	CBP	"	排尿困難 排 尿 痛	1年未満		タリビット	11	3	0	1	0	0	0	0	2
19	68	NBP	"	頻 尿	1ヶ月未満			12	1	1	3	2	0	0	2	0
20	37	"	再発	下腹部痛 頻 尿	2年以上			15	3	0	1	1	1	0	0	0
21	30	prostatodynia	"	下腹部痛 頻 尿	2年未満		ムスカラム セルシン	12	3	3	3	3	0	0	2	1
22	58	NBP	"	頻 尿	"			14	3	1	1	0	0	0	0	0
23	26	"	"	残 尿 感	3ヶ月未満			15	0	0	0	0	0	0	0	0
24	35	"	初発	鼠蹊部痛(左)	"	精索静脈瘤(左)		12	0	0	0	0	0	0	0	0
25	35	"	再発	会陰部不快感	6ヶ月未満			14	0	0	0	0	0	0	2	1
26	27	"	"	鼠蹊部痛(両側)	"		フルマーク ミノマイシン	11	0	0	0	0	0	0	1	0
27	31	"	"	鼠蹊部痛(両側)	1年未満			10	0	0	0	0	0	0	0	0
28	26	"	初発	会陰部不快感	1ヶ月未満			21	0	0	0	0	0	0	2	0
29	29	"	"	頻 尿 残 尿 感	"			12	3	0	0	0	0	0	0	0
30	45	"	再発	会陰部不快感	1年未満	神経症性うつ病		15	1	1	0	0	0	0	1	0
31	36	"	"	会陰部不快感	2年以上			12	3	1	0	0	0	0	2	1
32	35	"	"	会陰部不快感	1年未満		タリビット	13	3	1	0	0	2	0	2	0

※1 自覚症状: 3. 高 度 2. 中等度 1. 軽 度 0. な し

※2 昼間頻尿: 3. 10回以上 2. 9~10回 1. 7~8回 0. 5~6回

※3 夜間頻尿: 3. 4回以上 2. 2~3回 1. 1~2回 0. な し

41. 1歳であった。

分類別ではCBP 2例, NBP 29例, prostatodynia 1例で、主訴は頻尿11例(34.4%), 鼠蹊部痛・会陰部痛・下腹部痛などの性器周辺部痛8例(25%), 会陰部不快感6例(18.8%)などであった。

投与方法はCernilton®錠を1回2錠, 1日3回経口投与した。投与期間は原則として12週間としたが、3週間から21週間にわたり、平均12.6週間であった。

なお、来院ごとに前立腺分泌液検査をかね前立腺マサージを行った。

併用薬剤はCBP, NBPは抗生物質, prostatodyniaは精神安定剤の併用は可としたが、泌尿器官用剤、鎮痛剤を併用したものがそれぞれ1例ずつあった。

調査項目は、自覚症状および前立腺触診・尿・前立腺分泌液(expressed prostatic secretion, EPS)¹⁰⁾

状 ^{※1}			他 覚 所 見											他 覚 所 見	全 般 効 果 判 定	副 作 用	総 合 効 果
痛			前立腺触診所見 ^{※4}			尿所見			EPS所見								
性器	周辺部痛	排尿困難	残尿感	自覚症状	全般効果判定	圧痛	硬化	腫大	多核 ^{※5} 白血球	細 ^{※6} 菌	多核 白血球	mac ^{※7} phage	細菌				
前後	前後	前後				前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後				
0 0	0 0	0 0	0 0	不 変	0 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	—	—	—	不 変	なし	無 効	
0 0	0 0	0 0	0 0	不 変	2 0	0 0	0 0	1 0	— —	— —	卅 +	卅 +	— —	中等度改善	〃	やや有効	
1 0	0 0	0 0	0 0	中等度改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	± +	± +	— —	不 変	〃	やや有効	
0 0	1 0	0 1	0 1	中等度改善	1 1	0 0	1 0	0 0	— —	— —	±	+	— —	軽度改善	〃	有 効	
0 0	0 0	0 0	0 0	著明改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	—	+	— —	中等度改善	〃	有 効	
0 0	0 0	0 0	0 0	著明改善	0 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	++	++	— —	軽度改善	〃	有 効	
1 0	0 0	0 0	0 0	中等度改善	3 1	0 0	1 0	0 0	— —	— —	卅	++	— —	著明改善	〃	有 効	
1 0	0 0	0 0	0 0	著明改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	—	+	— —	著明改善	〃	著 効	
0 0	0 0	0 0	0 0	中等度改善	1 0	0 0	0 0	0 0	± —	— —	±	+	— —	中等度改善	〃	有 効	
0 0	1 0	0 0	0 0	著明改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	—	+	— —	著明改善	〃	著 効	
0 0	0 0	0 1	0 1	軽度改善	1 1	0 0	0 0	0 0	— —	— —	—	—	— —	不 変	〃	やや有効	
0 0	1 0	0 0	0 0	中等度改善	0 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	± ±	++	—	不 変	〃	やや有効	
0 0	1 0	0 0	0 0	中等度改善	1 0	1 1	1 0	1 0	— —	— —	++	++	++	中等度改善	〃	有 効	
0 0	0 0	0 1	0 1	著明改善	2 0	0 0	1 0	1 0	— —	— —	—	—	— —	著明改善	〃	著 効	
0 0	0 0	0 0	0 0	軽度改善	2 0	0 0	1 0	1 0	+	— —	卅	卅	卅	中等度改善	〃	有 効	
0 0	1 0	1 0	1 0	著明改善	3 1	0 0	1 0	1 0	— —	— —	±	+	— —	著明改善	〃	著 効	
0 0	0 0	0 0	0 0	判定不能	2 0	0 0	0 0	0 0	++	— —	+	卅	—	中等度改善	〃	有 効	
0 0	2 1	0 0	0 0	著明改善	1 1	0 0	0 0	0 0	+	—	+	卅	+	中等度改善	〃	有 効	
0 0	0 0	0 1	0 1	中等度改善	3 1	1 0	1 0	1 0	— —	— —	—	—	— —	著明改善	〃	有 効	
1 0	0 0	0 0	0 0	著明改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	±	++	— —	軽度改善	〃	有 効	
3 3	0 0	0 0	0 0	不 変	1 1	0 0	0 0	0 0	— —	— —	—	—	— —	不 変	〃	無 効	
0 0	1 0	1 0	1 0	著明改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	—	—	— —	中等度改善	〃	有 効	
0 0	0 0	0 2	0 2	著明改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	+	++	— —	著明改善	〃	著 効	
2 1	0 0	0 0	0 0	軽度改善	1 1	0 0	0 0	0 0	— —	— —	± ±	—	— —	軽度改善	〃	やや有効	
0 0	0 0	0 0	0 0	軽度改善	2 1	0 0	0 0	0 0	— —	— —	—	+	— —	軽度改善	〃	やや有効	
1 0	0 0	0 0	0 0	著明改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	±	—	— —	著明改善	〃	著 効	
2 1	0 0	0 0	0 0	軽度改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	+	++	— —	中等度改善	〃	有 効	
0 0	0 0	0 0	0 0	中等度改善	1 0	0 0	0 0	0 0	卅	— —	±	++	— —	中等度改善	〃	有 効	
1 0	0 0	0 0	1 0	著明改善	0 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	—	+	— —	軽度改善	〃	有 効	
0 0	1 0	0 0	0 0	中等度改善	1 1	0 0	0 0	0 0	— —	— —	+	++	— —	中等度改善	〃	有 効	
0 0	0 0	0 0	0 0	中等度改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	±	+	— —	著明改善	〃	有 効	
0 0	0 0	0 1	0 1	著明改善	1 0	0 0	0 0	0 0	— —	— —	± ±	++	— —	中等度改善	〃	有 効	

※4 前立腺触診所見 : 3. 高度 2. 中等度 1. 軽度 0. なし

※5 多核白血球 : 卅. 血球が視野の1/2以上の面積を占める 卅. 30個/hpf～視野の1/2未満
+, 10～29個/hpf ±. 5～9個/hpf —. 0～4個/hpf

※6 細菌 : +. あり —. なし

※7 macrophage : 卅. 10個以上/hpf 卅. 5～9個/hpf +. 1～4個/hpf
—. 5視野で1個も認めない

の他覚所見とした。

自覚症状は、昼間頻尿は3:10回以上, 2:9~10回, 1:7~8回, 0:5~6回, 夜間頻尿は3:4回以上, 2:2~3回, 1:1~2回, 0:なし, 排尿不快感, 会陰部不快感, 疼痛(排尿痛および鼠径部痛・会陰部痛・下腹部痛などの性器周辺部痛), 排尿困難, 残尿感については3:高度, 2:中等度, 1:軽度, 0:なしの4段階で評価した。自覚症状全般効

果判定は、各項目の推移を総合して著明改善, 中等度改善, 軽度改善, 不変, 悪化の5段階で評価した。

前立腺触診所見は圧痛, 硬化, 腫大について3:高度, 2:中等度, 1:軽度, 0:なしの4段階で評価した。EPS所見では, 前立腺マッサージ後の分泌液, また得られない場合マッサージ後の尿(voided bladder 3, VB₃)¹⁰⁾所見によった。多核白血球検鏡の評価については対物40倍で検鏡し, 卅:白血球が視野の

Table 2. 症例の内訳.

項 目	区 分	症例数
年 齢	20 歳 代	6
	30 歳 代	14
	40 歳 代	4
	50 歳 代	5
	60 歳 代	2
	70 歳 代	0
	80 歳 代	1
分 類	C B P	2
	N B P	29
	prostatodynia	1
既 往 歴	初 発	14
	再 発	18
病歴期間	1 年未満	22
	1 年以上	9
	不 明	1
合 併 症	あ り	7
	な し	25
併用薬剤	あ り	11
	な し	21

1/2以上の面積を占める, \pm : 30個/hpf~視野の1/2未満, $+$ 10~29個/hpf, \pm : 5~9個/hpf, $-$: 0~4個/hpfの5段階で評価した. macrophageは, \equiv : 10個以上/hpf, \pm : 5~9個/hpf, $+$: 1~4個/hpf, $-$: 5視野で1個も認めないの4段階で評価した. 細菌については $+$: あり, $-$: なしとし, 起炎菌の同定はVB₃を培養し, 10³/ml以上を陽性とした. 尿所見もEPS所見と同様に評価した. 他覚所見全般効果判定は, 前立腺触診所見, 尿およびEPS所見の推移を総合して, 自覚症状全般効果判定と同様に5段階で評価した.

総合効果判定は, 自覚症状全般効果判定と他覚所見全般効果判定を総合して著効, 有効, やや有効, 無効, 悪化の5段階で評価した.

また副作用調査と臨床検査を行い, 安全性を検討することとした.

副作用が発現した場合は, 症状, 程度, 発現日, 処置および経過, 転帰について調査することとした.

臨床検査は一般血液検査(赤血球数, 白血球数, 血小板数, 血色素, ヘマトクリット), 血液生化学(GOT, GPT, BUN, ALP, 総ビリルビン, クレアチニン, Na, K, Cl), CRP試験, 尿検査(蛋白, 糖, 潜血反応, pH, 沈渣)を, 投与前後に可及的に実施した.

結 果

自覚症状に対する項目別効果判定を Table 3 に示した. 4週間後の各症状の消失率は13~85.7%で排尿不快感に対する効果が著しく, 消失例も含む改善率は

Table 3. 自覚症状項目別効果判定.

項 目	投与前 件数	4 週 後				8 週 後				終 了 時			
		改 善 率 (%)				改 善 率 (%)				改 善 率 (%)			
		消失	改善	不変	改善以上	消失	改善	不変	改善以上	消失	改善	不変	改善以上
頻尿	量 間	23	3	8	12	3/23 (13.0)	11/23 (47.8)	6	7	10	6/23 (26.1)	13/23 (56.5)	5/23 (21.7)
	夜 間	15	3	8	4	2/15 (13.3)	11/15 (73.3)	5	4	6	5/15 (33.3)	9/15 (60.0)	5/15 (33.3)
排尿不快感	感	7	6	0	1	6/7 (85.7)	6/7 (85.7)	7	0	0	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)
	会 陰 部	16	7	5	4	7/16 (43.8)	12/16 (75.0)	9	3	4	9/16 (56.3)	12/16 (75.0)	12/16 (75.0)
排尿痛	痛	6	4	1	1	4/6 (66.7)	5/6 (83.3)	6	0	0	6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)
	性器周辺部痛*	10	6	3	1	6/10 (60.0)	9/10 (90.0)	7	3	0	7/10 (70.0)	10/10 (100)	9/10 (90.0)
排尿困難	難	8	5	1	2	5/8 (62.5)	6/8 (75.0)	6	1	1	6/8 (75.0)	7/8 (87.5)	7/8 (87.5)
	残 尿 感	9	7	1	1	7/9 (77.8)	8/9 (88.9)	9	0	0	9/9 (100)	9/9 (100)	9/9 (100)

* 1例に2部位疼痛も含む

47.8~90%であった. 8週間後の消失率は26.1~100%で, 排尿不快感(7例), 排尿痛(6例), 残尿感(10例)の3症状は消失し, 改善率は56.5~100%であった. 投与終了時の消失率は21.7~100%, 改善率は56.5~100%であった.

自覚症状全般効果判定は Table 4 のごとく, 判定不能の1例を除いた31例中著明改善13例, 中等度改善10例, 軽度改善5例, 不変3例で悪化例はなく, 中等度改善以上の改善率は74.2%, 軽度改善以上の改善率は90.3%であった.

他覚所見に対する項目別効果判定を Table 5 に示

した。各項目の消失率は42.9~100%で、腫大(8例)、尿所見細菌(1例)、EPS 所見細菌(1例)の3項目で消失がみられ、消失も含む改善率は50~100%であった。

他覚所見全般効果判定は Table 6 のごとく、32例中著明改善9例、中等度改善12例、軽度改善6例、不変5例で悪化例はなく、中等度改善以上の改善率は65.6%、軽度改善以上の改善率は84.4%であった。

総合効果は Table 7 のごとく、全症例32例中著効6例、有効18例、やや有効6例、無効2例で悪化例はなく、有効以上の有効率は75%、やや有効以上の有効率は93.8%であった。

次に総合効果を年齢、分類、既往歴、病歴期間に層別してみると Table 8 のごとく、年齢では高年齢者層、既往歴では初発、病歴期間では1年未満に対する効果が高かった。分類では全症例32例中 CBP が2例、prostatodynia がわずかに1例で、90%以上がNBPであったため今回は評価の対象とはなり得なかった。

副作用と認められる症状を訴えたのは1例もみられず、最長21週間まで連続投与ができた。

臨床検査は、一般血液検査・血液生化学検査・CRP 試験・尿検査いずれの項目においても、本剤投与によると思われる異常値はみられなかった。

考 察

慢性前立腺炎は急性細菌性前立腺炎から移行することもあるが、実際には初めから病因为不明の経過をとることが多い。本症の原因については細菌学的ならびに病理学的検索の結果、なんらかの微生物による感染症によるものと、Leader¹¹⁾ の前立腺液のうっ滞性の非感染性病変によるものとの両者が考えられているが、また一方では難治性であることより Stewart²¹⁾ のアレルギーや自己免疫の関与が論議されており、いまだ明確な結論が出ていないのが現状である。急性細菌性前立腺炎が感染症的色彩が濃いのに対し、多くの場合慢性前立腺炎では細菌が証明されない非細菌性前立腺炎または prostatodynia であり、例え細菌が証明されてもそれが起炎菌かどうか断定できない場合が多い。また前立腺触診所見、Stamey ら¹⁰⁾ が提唱した三杯分尿法、細菌培養その他種々の検査などに大した所見がなくてさまざまな症状を訴える患者も多く、客観的な診断がなかなか困難な場合が少なくない。

慢性前立腺炎に対する治療としては Leader¹¹⁾ のうっ滞性炎症説が中心となり、前立腺マッサージと局所的加温が古くから行われており、抗生物質・抗菌剤、消炎酵素剤や心理的な要因も加わっているため精神安定剤の投与も一般に行われている。慢性細菌性前

Table 4. 自覚症状全般効果判定.

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	改 善 率 (%)	
						中等度改善以上	軽度改善以上
13	10	5	3	0	31*	23/31 (74.2)	28/31 (90.3)

*判定不能の1例は除く

Table 5. 他覚所見項目別効果判定.

項 目	投与前* 件 数	消失	改善	不変	改 善 率 (%)		
					消失	改善以上	
前 立 腺 触 診 所 見	压 痛	28	18	4	6	64.3	78.6
	硬 化	2	1	0	1	50.0	50.0
	腫 大	8	8	0	0	100	100
尿 所 見	多核白血球	4	3	0	1	75.0	75.0
E P S	多核白血球	18	9	4	5	50.0	72.2
所 見	macrophage	21	9	3	9	42.9	57.1

*投与前陽性であった尿所見：多核白血球1例、E.P.S所見：多核白血球2例、macrophage 3例は投与後検査なしのため除外。

Table 6. 他覚所見全般効果判定.

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	改 善 率 (%)	
						中等度改善以上	軽度改善以上
9	12	6	5	0	32	21/32 (65.6)	27/32 (84.4)

Table 7. 総 合 効 果.

著 効	有 効	やや有効	無効	悪化	計	有 効 率 (%)	
						有 効 以 上	やや有効以上
6	18	6	2	0	32	24/32 (75.0)	30/32 (93.8)

Table 8. 層別総合効果.

項 目	区 分	著効	有効	やや有効	無効	悪化	計	有 効 率 (%)	
								有効以上	やや有効以上
年 齢	50歳未満	5	12	5	2	0	24	17/24 (70.8)	22/24 (91.7)
	50歳以上	1	6	1	0	0	8	7/8 (87.5)	8/8 (100)
分 類	C B P	0	1	1	0	0	2	1/2 (50.0)	2/2 (100)
	N B P	6	17	5	1	0	29	23/29 (79.3)	28/29 (96.6)
	prostatodynia	0	0	0	1	0	1	0	0
既 往 歴	初 発	2	9	3	0	0	14	11/14 (78.6)	14/14 (100)
	再 発	4	9	3	2	0	18	13/18 (72.2)	16/18 (88.9)
病歴期間*	1年未満	6	11	5	0	0	22	17/22 (77.3)	22/22 (100)
	1年以上	0	6	1	2	0	9	6/9 (66.7)	7/9 (77.8)

※拳児希望の1例は除く

立腺炎の治療では主に抗生物質が first choice として使われることが多いが、治療を困難にしている原因としては従来の抗生物質の前立腺組織および前立腺液への移行性が不良であることがあげられている。その移行条件として 1) 脂溶性, 2) 高い解離定数, 3) 塩基性, 4) 低蛋白結合度があげられる。移行性の高いものとして Sulfamethoxazole-Trimethoprim (ST 合剤)¹³⁾, 最近では New-Quinoline 系化学療法剤などがある。非細菌性前立腺炎や prostatodynia に対しては *Chlamydiae* を考慮して Tetracycline 系の Minocycline や Doxycycline, New-Quinoline 系なども使われているが、これら抗生物質の治療に抵抗することが多く、治療までに長期間を要する難治性のため患者ならびに泌尿器科医を悩ませる疾患であり、最良の治療法を探っているのが現状である。

Cernilton® は南スウェーデンの植物 8 種の花粉を一定の比率で混合したものから抽出した Cernitin Pollen-extract を 1 錠中 63 mg 含有する。本剤の薬理作用は排尿促進作用^{14), 15)}, 前立腺重量増加抑制作用^{16), 17)}, および抗炎症作用^{12), 19)} などが報告されており、前立腺炎や前立腺肥大症への治療に使用されている。

本症に対する薬剤の効果を評価する際、まず問題となるのはその診断基準である。われわれは聞き難い sexual anamnesis を含めた既往歴から現症にわたり

十分聴取した anamnesis, 前立腺触診所見, 三杯分尿法¹⁰⁾で検索して本症と診断した。EPS による診断の意義について諸説²⁰⁻²²⁾ あるが、今回われわれは日常の外來診療の経験上から、5 個/hpf 以上の多核白血球が検出されたり、また例えば 5 個/hpf 以下でも macrophage が 10~20% 占めている場合は本症と診断した。われわれの経験上慢性前立腺炎と診断された 99% は起炎菌が同定されない非細菌性前立腺炎で、今回は 32 例中 29 例 (90.6%) だった。また稀に前立腺触診所見も尿・EPS 所見も全く正常の場合を prostatodynia と診断しているが、今回は 1 例 (3.1%) のみであった。

本症では他覚所見に比較して尿路症状、肛門直腸症状、性器症状、性機能障害についてさまざまな自覚症状を強く訴える場合が多い。とくにこれらの症状は、初めのうちは医師を訪れるほど強くなく一進一退を繰り返し、自然に長い時間を経過することになり、これが患者を神経質にさせ、なかには neurosis のような状態になる患者もいて、他覚所見が改善されたのに性器周辺部の不快感などの不定愁訴がとれない例が多く、本症においては自覚症状の改善は重要である。

観察した 8 項目の自覚症状に対して投与 4 週後には 13~85.7% の消失率, 47.8~88.9% の改善率が得られた。8 週後には排尿不快感 (7 例), 排尿痛 (6 例), 残尿感 (9 例) の尿路症状に関する 3 症状はいずれも

消失し、投与終了時の消失率は21.7~100%, 改善率は56.5~100%であった。初診時最も訴えの多かった昼間頻尿の消失率, 改善率がそれぞれ21.7%, 56.5%と他に比べて低かったのは、職場を含めた個人の生活環境、喫茶・喫飲などの嗜好品摂取の有無・頻度など個々の条件を考えず、標準正常回数を5~6回と規定したことによるかと考えられる。むしろ慢性的睡眠不足をもたらすなど患者を悩ます夜間頻尿の改善が望まれるところで、夜間頻尿に対する消失率, 改善率はそれぞれ33.3%, 66.7%と改善がみられた。また本症においては会陰部不快感という不定愁訴を頑固に訴え続ける患者が多く、4週後の消失率は43.8%であったが、投与後には75%の消失率, 93.8%の改善率が得られた。主訴のない挙児希望症例を除く31症例に対する自覚症状全般効果判定は中等度改善以上でも74.2%, なんらかの改善がみられた軽度改善以上では90.3%の高い改善率であった。

前立腺触診所見のうち圧痛は28例にみられ、64.3%の消失率, 78.6%の改善率が得られた。圧痛所見は患者の感受性に依存する要素がかなり大きく、他覚所見というよりは自覚症状的な色彩が濃いが、一面では治療に対する患者自身のストレートな反応とも考えられ、本剤の治療効果を側面から立証しているものと思われる。硬化のみられたのは軽度の2例のみで、1例は消失した。腫大は8例にみられたが全例消失した。

EPS中の多核白血球とmacrophageは容易に消失しないが、多核白血球に対して50%の消失率, 72.2%の改善率, macrophageに対してもそれぞれ42.9%, 57.1%の結果が得られた。この成績はいずれも抗生物質、抗菌剤などの併用例を含むが、本剤単独投与による多核白血球11例に対し63.6%の消失率, 90.9%の改善率, macrophage 14例に対してそれぞれ42.9%, 64.3%の成績が得られた。

起炎菌が同定された2例のうち1例は *Providencia* 10⁷/ml、他の1例は *E.coli* 10³/ml が認められたもので、いずれも抗菌剤の併用で、投与後にはまったく認められなかった。

他覚所見全般効果判定は中等度改善以上で65%, 軽度改善以上では84.4%の高い改善率であった。

総合効果は有効以上で75%, やや有効以上では93.8%の有効率であった。

総合効果を年齢、既往歴、病歴期間で層別して検討すると、それぞれ青壮年層、再発例、長期慢性化したものの治療効果がわずかに低かったことは、本症の病態からうなずける結果であった。分類に関しては32例中CBPが2例, prostatodyniaがわずか1例で、90

%以上がNBPであったため、検討の対象とはなり得なかった。prostatodyniaと診断された症例は年齢30歳で、下腹部痛、頻尿を訴えて来院、前立腺触診所見で軽度の圧痛がみられるほかには他覚所見で異常は認められず、鎮座剤併用で4週後には下腹部痛、会陰部不快感の改善、夜間1時間ごとの頻尿も2~3回程度に改善され、さらに精神安定剤併用の上治療を続けたところ、10週後には夜間尿意で目覚めることもなく良好な経過をたどっていたが、12週後には再び下腹部痛、夜間1時間ごとの頻尿を訴えて無効と判定された。この症例など、まさに本症が長期にわたって再発を繰り返しながら根気のいる治療が行われている代表例ともいえよう。

平均12.6週間、最長21週間までCernilton®連続投与期間中に副作用と認められる症状は1例もみられず、また臨床検査において本剤投与によるとおもわれる異常値は1例も認められず、本剤は安全性の高い薬剤であると考えられる。

本症に対する前立腺マッサージ併用効果については、われわれの経験上治療期間の短縮が認められている。今回の成績は前立腺マッサージを併用し、対照薬を使用しないopen trialであり、本症の病態上抗生物質、精神安定剤などの併用例が32例中11例(34.4%)あり、本剤の臨床効果全般に対して断定的な評価はなし得ないが、諸家の報告⁵⁻⁸⁾とも一致していた。しかも、排尿痛、排尿困難、残尿感、頻尿などの炎症性刺激症状の改善など自覚症状に対する著しい改善がみられただけでなく、炎症による前立腺圧痛・腫大、EPS中多核白血球、macrophageの他覚所見に対する改善も認められたことは、Cernilton®の有する排尿促進作用ならびに腺腫に伴う膀胱頸部、前立腺部尿道の浮腫および腺腫内分泌液の停滞などに対する抗炎症作用によるものと十分に考えられる。

以上の結果より、慢性前立腺炎の治療方法として細菌性前立腺炎に対しては前立腺組織および前立腺液への移行性の高い抗生物質にCernilton®を併用するのは有意義な治療方法であり、非細菌性前立腺炎およびprostatodyniaに対しては単独投与でも有用な薬剤であると考えられる。

結 語

慢性前立腺炎の32例にCernilton®を1日6錠平均12.6週投与し、その前後の自覚症状、他覚所見の変動について観察した。

1. 自覚症状については、74.2%の改善率が認められた。

2. 他覚所見については, 65.6%の改善率が認められた。

3. 総合効果は75%と判定された。

以上の結果から, Cernilton® は慢性前立腺炎に対して長期連用に適した有用な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) Drach GW, Fair WR and Meares EM: Classification of benign diseases associated with pain: prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? J Urol 120: 266, 1978
- 2) Ask-Upmark E: On a new treatment of prostatitis. Glana Pal 2: 115, 1960
- 3) Jonsson G: Prostatitis and pollen. Swedish Med J 58: 2487, 1961
- 4) Leander G: A preliminary investigation on the therapeutic effect of Cernilton in chronic prostatovesiculitis. Svenska Lakartidn 59: 3296, 1962
- 5) 大越正秋, 河村信夫, 長久保一朗: 前立腺炎に対する花粉製剤セルニルトンの使用経験. 臨泌 21: 73-77, 1967
- 6) 大北健逸, 高田元敬: 慢性前立腺炎および初期前立腺肥大症における“Cernilton”の治験. 新薬と臨牀 17: 1361-1364, 1968
- 7) 加藤哲郎, 渡辺 決, 高橋 寿, 海法裕男, 島正美: 慢性前立腺炎に対するセルニルトンの使用知見. 泌尿紀要 16: 192-195, 1970
- 8) 斉藤 泰: 慢性前立腺炎の診断と治療—特にセルニルトンによる治療. 臨牀と研究 44: 1301-1305, 1967
- 9) 斉藤 泰: 慢性前立腺炎に対するセルニルトンの使用経験. 臨牀と研究 44: 2688-2689, 1967
- 10) Meares EM, Stamey TA: Bacteriological localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest Urol 5: 492-518, 1968
- 11) Leader JA: Chronic vesiculoprostatis-A reorientation. JAMA 168: 995-999, 1958
- 12) Stewert MJ, Wray S, Hall M: Allergic prostatitis in asthmatics. J Path Bact 67: 423-430, 1954
- 13) 櫻木 勉: 化学療法剤の前立腺組織ならびに精液内移行に関する研究. 日泌尿会誌 70: 403-409, 1979
- 14) 中新井邦男, 園田孝夫: 前立腺抽出物 (Robaveron) の排尿機能におよぼす影響についての実験的研究. 泌尿紀要 18: 501-515, 1972
- 15) 木村正康, 木村郁子: 花粉の薬理—排尿作用の薬理学的うらづけ—. 医学と薬学 15: 521-532, 1986
- 16) 千葉伸男: 花粉製剤 Cernitin T60 並びに Cernitin GBX の前立腺抑制作用について. 日本医大誌 34: 39-41, 1967
- 17) 伊藤隆太, 石井 誠, 山下彰三, 野口桂一, 国兼和敏, 大窪康貴, 対馬一雄, 佐藤 茂, 赤松 博, 森 登: Cernitin pollen-extract (Cernilton®) の抗前立腺肥大作用. 応用薬理 31: 1-11, 1986
- 18) 古川敏義, 沼本輝孝, 石井 誠, 磯部吉章, 木村文男: CELNILTON (Cernitin T-60 および GBX) の薬理 [1]. 東邦医会誌 15: 1-11, 1968
- 19) 伊藤隆太, 野口桂一, 山下彰三, 波方庄平, 武永邦三, 吉永雅一, 清水賢治, 石井 誠, 森 登: Cernitin pollen-extract (Cernilton®) の抗炎症作用. 応用薬理 28: 55-65, 1984
- 20) 豊田 泰: 急性および慢性前立腺炎. 臨泌 27: 103-115, 1973
- 21) 熊本悦明, 丸田 浩, 井川欣市, 本間昭雄, 寺田雅生, 三宇浩次: 慢性前立腺炎治療における臨床症状の推移について. 泌尿紀要 23: 81-90, 1977
- 22) O'Shaughnessy EJ, Parrino PS and White JD: Chronic prostatitis—Fact or fiction? JAMA 160: 540-542, 1956

(1987年10月28日迅速掲載受付)